Aus der Medizinischen
Abteilung des Israelitischen Krankenhauses zu Breslau
(Primärarzt: Prof. Dr. H. Schäffer)

Die therapeutische Wirksamkeit der Goldverbindungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin
bei der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
Oscar Gelbart
aus Brooklyn, N.Y.

Volksdruckerei Basel . 1939

Aus der Medizinischen
Abteilung des Israelitischen Krankenhauses zu Breslau
(Primärarzt: Prof. Dr. H. Schäffer)

Die therapeutische Wirksamkeit der Goldverbindungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin
bei der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von

Oscar Gelbart

aus Brooklyn, N.Y.

Volksdruckerei Basel . 1939

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Herrn Prof. Dr. R. Staehelin
Tag der Promotion: 8. Juli 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Bei der pharmakologischen Auswertung der Metalle fiel besonders auf, daß eine große Reihe von ihnen bakterizide Eigenschaften entfalten. Auf dieser Tatsache beruht die Entwicklung einer Anzahl von Desinfektionsmitteln mit dem betr. Metallion als wirksamem Agens. Der wesentliche Vorgang der Desinfektionswirkung ist wohl dabei in der statthabenden Eiweißfällung zu suchen, durch den Erreger- resp. Toxin-Eiweißstoffe koaguliert werden. Der Angriffspunkt liegt bei diesen Vorgängen direkt an der Erregersubstanz.

Ausgehend von diesen in-vitro-Versuchen ging man bald dazu über, auch im infizierten Organismus die Metallwirkung zu erproben. Dabei zeigten sich leider eine Reihe von Giftwirkungen, die das Bild so beherrschten, daß der therapeutische Effekt vollständig überdeckt wurde. Es ist das Verdienst *Ehrlichs*, als erster beim Arsen die Prinzipien einer Entgiftung entwickelt zu haben durch Koppelung des Metalls an organische Gruppen.

Die eben aufgezeigte Entwicklung hat auch die Goldtherapie durchgemacht. Man glaubte früher, daß das Gold eine direkte bakterizide Wirkung habe und gab daher Goldthiosulfat in großen Dosen. Obwohl häufig Schäden auftraten, wurde die Goldtherapie der guten Erfolge wegen nicht aufgegeben. Bis 1916 wurden ausschließlich anorganische Goldverbindungen, wie Aurothiosulfat, intravenös bei Lungentuberkulose angewandt. Schließlich wurden auch beim Gold Präparate entwickelt, in denen das Metall in einer komplexen Form an einen organischen Rest gebunden ist.

Während Gold in anorganischer Form nur in höherer Konzentration wirksam zu sein pflegte, genügten vom organischen Präparat weit geringere Mengen zur Erzielung des gleichen Effektes. Gleichzeitig mit dieser Umstellung nahm die Häufigkeit giftiger Nebenwirkungen bedeutend ab. Durch Entwicklung immer höher molekularer Verbindungen konnte der verwendete Metallanteil schließlich so gesenkt werden, daß bei der zweifelsfreien Wirksamkeit derartiger Präparate ein direkter Angriffsmechanismus wegen der zu geringen Konzentration nicht mehr in Frage kam.

Von anatomisch-physiologischer Seite wurde schließlich gefunden, daß die Wirkung solcher hochmolekularer Verbindungen über das sog. «retikulo-endotheliale System» erfolge. Es handelt sich dabei um

besondere Zellgruppen mit der Eigenschaft, chemische Substanzen aufzuspeichern, wie auch Infektionserreger einzuschließen und Anti-Körper zu bilden *(F. Bach)*. Das R. E. S. ist somit für die Abwehrmaßnahmen und Immunitätsvorgänge im Körper verantwortlich *(R. Fleischmann)*. Zu ihm rechnet man die Kapillarendothelien, das Mesenschym der Leber, der Milz, des Knochenmarks, der Lymphknoten, der Hypophyse und der Nebennierenrinde.

Die Goldsalze wirken also nicht direkt bakterizid, sondern indirekt durch Steigerung der Leistungen und durch Stärkung des Abwehrmechanismus des Körpers, indem sie im R. E. S. abgelagert werden. Das gespeicherte Gold wirkt dort wie ein metallischer Katalysator und beschleunigt die Phagozytose und die Erzeugung spezifischer (Antikörper) und unspezifischer (Entzündung) Abwehrmechanismen *(Feldt)*. Die Giftigkeit anorganischer Goldsalze beruht auf einer Blokkierung des R. E. S., da ihre therapeutisch wirksame Konzentration so hoch liegt, daß dabei eine abnorme Speicherung erfolgt.

Nach Kenntnis dieser Vorgänge war der Weg zur Weiterentwicklung geeigneter Pharmaka vorgezeichnet. Man mußte das Gold an eine möglichst hochmolekulare organische Trägersubstanz verankern, um auch die Ablagerung dieses *entgiftenden* Faktors im R. E. S. zu gewährleisten. Niedrig-molekulare Substanzen verteilen sich zu gleichmäßig in die Gewebe des Körpers und sind daher weniger brauchbar.

Die gebräuchlichsten derartigen Goldpräparate sind: *Solganal, Solganal B oder Neosolganal, Solganal B oleos. und Auro-Detoxin.*

Solganal ist das Di-Natriumsalz der 4-Sulfomethyl-amino-2-auromercaptobenzol-1-sulfosäure ($C_7H_6O_6NS_3Na_2Au$).

Neo-Solganal wurde von dem Begründer der Goldbehandlung, *Feldt*, entwickelt, als Kombination von Gold mit Keratiden. Er empfiehlt dessen Anwendung in Verbindung mit Vitamin C. In dem Präparat, einem Calzium-Gold-Keratinat, ist das Gold an ein schwefelhaltiges (S) organisches Radikal (R) gebunden (R-S-Au-Prinzip von A. Feldt). Der Goldgehalt beträgt 14 %. Das gleichfalls von Feldt erfundene Solganal B oleosum (Aurothioglukose) ist eine 50prozentige, goldhaltige, ölige Suspension von dem in Wasser leicht löslichen Solganal B.

Die wirksame Substanz im Detoxin ist ein Keratin-Derivat, das durch Hydrolyse aus Deckepithel gewonnen wird. Detoxin ist wasserlöslich und die Natrium-Verbindung dieses Keratinates. Es enthält die Aminosäuren Tyrosin, Phenylalanin. Der wirksamste Faktor ist die S S-Gruppe des Cystins. Dieses ist (ebenso wie das Glutathion)

über die Peptidbindung mit den Aminosäuren verankert. Im Organismus geht die SS-Gruppe in die SH-Gruppen über und bildet dadurch das SS-SH-System des Glutathions *(Franck)*. (Glutathion ist ein allgemeiner Bestandteil des Protoplasmas und findet sich in fast allen Zellen des Körpers. *H. Schreiber.)* Das Detoxin enthält noch keine freien SH-Gruppen. Diese werden erst im Körper durch Reduktion gebildet *(K. H. Walser)*.

Die SH-Gruppen üben eine aktivierende und auch eine entgiftende Wirkung auf den Stoffwechsel aus. Dadurch erklärt sich auch die leistungssteigernde Wirkung auf die Zellen, die Erhöhung der Immunität bewerkstelligt. Das Glutathion ist die wichtigste körpereigene S-Verbindung, die in der reduzierten Form ein O_2-Akzeptor, in der oxydierten Form ein H_2-Akzeptor ist (Redox-System). Dadurch kann es in die Oxydations- und Reduktionsvorgänge des Körpers eingreifen. Das Glutathion aktiviert die Fermente, die am Abbau der Kohlehydrate und des Eiweiß beteiligt sind (Glyoxalase, Kathepsin, bezw. Papain, Urease) *(Fleischmann)*. *Bersin* stellte fest, daß die Fermente die Sulfhydryle (SH), die sie zu ihrer Aktivierung brauchen, selbst herstellen. Im aktiven Zustand sind diese Fermente Sulfhydrylproteine. Wenn diese Sulfhydryle geschädigt werden, werden auch die Fermente unwirksam. Unwirksame und vergiftete Fermente können durch Verabreichung von Sulfhydrylsubstanzen wieder aktiv gemacht werden.

Auch andere Fermente werden durch die Redoxsubstanzen (SH-Verbindungen und andere reduzierende Substanzen) aktiviert. Die so aktivierten Fermente bewirken eine Stoffwechselsteigerung und beschleunigen den Abbau der Stoffwechselschlacken und der Toxine, die dann durch den Körper ausgeschieden werden. SH-Substanzen haben auch die Fähigkeit, Gifte zu binden und daher auch eine unmittelbare entgiftende Wirkung *(Fleischmann)*.

Die Nebennierenrinde hat von allen Organen den größten Glutathion- und Ascorbinsäuregehalt. *Jusatz, Bersin und Köster* stellten fest, daß bei der Bildung von Antikörpern während der Immunisierung Glutathion und Ascorbinsäure verbraucht werden. Die Nebennierenrinde wird an diesen Stoffen ärmer, wenn in ihr nicht durch vitaminreiche Ernährung diese Substanzen ersetzt werden. Da andererseits das Mesenchym der Nebennierenrinde zum R. E. S. gehört, besteht ein Zusammenhang zwischen den Redoxsubstanzen und dem R.E.S. Ebenso folgert *Fleischmann*, daß Glutathion und Ascorbinsäure für die Nebennierenrinde bei den Immunitätsvorgängen von größter Wichtigkeit sind.

Bei Infektionskrankheiten werden durch infektiös-toxische Schäden Zellveränderungen in der Nebennierenrinde gefunden. Durch Verabreichung von Glutathion bezw. Detoxin können diese Schäden in der Nebennierenrinde und in anderen Organen weitgehend verhindert werden. *(Lotz und Thaddea.)*

Das Glutathion ist nach Lotze eines der wichtigsten Aktivatoren des R. E. S. Daher wird die heilende Wirkung des Detoxin bei akuten und chronischen Infektionskrankheiten verschiedenster Ursachen verständlich. Infolge seiner hochmolekularen Struktur hat Detoxin eine größere Wirkung als das Cystein und Glutathion. Das Cystein wird bald in dem intermediären Stoffwechsel abgebaut, das Detoxin aber kann länger im Organismus kreisen, weil Peptidbindungen erst gesprengt werden müssen, ehe es oxydiert werden kann.

Da somit der organische Teil im Auro-Detoxin selbst eine zellaktivierende und immunitätssteigernde sowie Stoffwechsel beschleunigende Wirkung hat, werden die katalytischen Wirkungen des Goldes weiter gesteigert. In dem Auro-Detoxin sind also beide Komponeten in gleicher Richtung wirksam. Das Gold ist in dem Präparat einwertig, und die SH-Gruppe ist, ähnlich wie im Glutathion, gebunden. SS-Gruppen sind im Ueberschuß vorhanden *(Vogt)*.

Vor der Einführung der organischen Goldpräparate in die Therapie, stellte *A. Feldt* umfangreiche Tierversuche an. So infizierte er Mäuse intraperitoneal mit den 10- bis 100fachen tödlichen Dosen von Pneumococcen und behandelte die Tiere subkutan oder intravenös. Mäuse sind für die Infektion mit Pneumococcen hochempfindlich. Feldt konnte durch Gold die Pneumococceninfektion der Mäuse heilen. Sehr gut eigneten sich dazu die neuen Goldkeratinate, die einen hohen chemotherapeutischen Index zeigen und auch völlig ungiftig sind, während Solganal und Solganal B nur geringe Heilwirkung auf die Pneumococceninfektion der Maus haben. Auch bei anderen Infektionen zeigten sich die Goldkeratinate als hochwirksam, wie z. B. bei der Rekurrensinfektion der Maus. Bei chronischen Infektionen dagegen, wie z. B. die Kaninchensyphilis, wirken die Solganal und Solganal B besser als die Goldkeratinate. Auch die chronische Pasteurellose der Kaninchen (Hühnercholera) wurde durch organische Goldpräparate günstig beeinflußt. In Versuchen mit Streptokokkeninfektion der Maus zeigte das Auro-Detoxin größere Wirksamkeit als frühere Goldpräparate, auch als Solganal. Eine Steigerung der Heilwirkung ist zu erzielen, wenn Gold und Serum kombiniert verabreicht werden.

Die Goldbehandlung hat sich beim Menschen besonders bei schlei-

chenden Infekten und bei der Infektarthritis bewährt. Zu den chronischen Gelenkerkrankungen auf infektiöser Grundlage, den Infektarthritiden, gehören 80 % aller chronischen Gelenkleiden.

Bei der Infektarthritis haben wir es mit Metastasen eines fokalen Infektes zu tun. Im Organismus dieser Kranken kreisen virulente Erreger, die zu Fieber und Gelenkschwellungen führen. Stets ist nach Herden in den Tonsillen, Nebenhöhlen, Zähnen und Urogenitalorganen zu fahnden. Die Infektarthritis kann alle Gelenke befallen. Die Symptome sind: Ermüdung, Apathie, starkes Schwitzen, Fieber bis 39 °, Subluxationen und verknöcherte Ankylosen. Oft besteht eine Leukozytose, Eosinophilie und stets eine erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. Manchmal entwickelt sich eine hypochrome Anaemie. Salicylate und physikalische Behandlung versagen häufig, da sie wohl die Entzündungen mit ihren Folgen, nicht aber die noch im Körper vorhandenen aktiven Erreger beseitigen. Die unspezifische Reiztherapie mit Milch, Eiweißpräparaten und Schwefel wurde mit Erfolg angewandt, die besten Resultate sind aber mit Gold zu erzielen.

Im folgenden möchten wir über einige Fälle von Infektarthritiden, die mit Solganal bezw. Auro-Detoxin erfolgreich behandelt worden sind, berichten:

Fall 1: Herr T., 40jähriger Kaufmann, hat eine seit zwei Jahren bestehende, ganz allmählich sich entwickelnde, primär chronische Polyarthritis rheumatica beider Knie, beider Handgelenke und Fußgelenke. Leichtere arthritische Veränderungen auch in der rechten Schulter. Bisherige Behandlung in Pistyan, ferner mit Diathermie, Heißluft, Massage, hohen Dosen von Salicylaten vergeblich. Beginn der Auro-Detoxin-Behandlung Herbst 1937. Anfangsdosis 0,1 Auro-Detoxin wässerige Lösung (+ Novocain 2 %). Wöchentlich je eine Injektion, steigend um je 0,1 bis zur Höchstdosis von 0,5; darauf alle 14 Tage weiter 0,5; im ganzen 6mal bis zur Gesamtdosis von 4,5. Im Frühjahr 1938 sind die Beschwerden an allen Gelenken so gut wie völlig verschwunden und der Kranke wieder ungestört berufstätig. Der Gelenkzustand ist bis heute unverändert gut geblieben. Anfang Mai erschien der Kranke mit einer allgemeinen Dermatitis und Lichen-ruber-ähnlichem Exanthem hauptsächlich an Brust und Rücken, besonders stark ausgeprägt am Scrotum. Unter Behandlung (Professor Dr. Biberstein) mit feuchten $AgNO_3$-Umschlägen (1:1000) und Rivanolpaste ging nach zirka 14 Tagen die Dermatitis zurück. Vor wenigen Tagen stellte sich der Kranke nochmals in ausgezeichnetem Gelenkzustand vor, nachdem auch die Hauterscheinungen praktisch völlig geschwunden waren.

Fall 2: Frau E. G., 39 Jahre alt, Ehefrau, kommt am 3. 8. 1936 zur stationären Aufnahme. Sie leidet seit ¾ Jahren an schmerzhaften Gelenkschwellungen beider Fußgelenke, beider Knie, beider Hand- und Ellbogengelenke. Schmerzen auch im Kiefergelenk beim Kauen, sowie in den Halswirbelgelenken bei Bewegung des Kopfes besonders nach der Seite. Alle Gelenkerscheinungen begannen akut im Anschluß an eine Zahnbehandlung. Der jetzt hinzugezogene Zahnarzt findet röntgenologisch noch mehrere Granulomherde, deren Entfernung wegen des noch subfebrilen Zustandes auf später verschoben werden soll. Beginn der Behandlung mit hohen Pyramidondosen. Darauf zwar Verschwinden der Temperaturen, doch geringe Beeinflussung der Gelenkschmerzen. Pyramidon ab; nach achttägiger Pause Beginn mit Auro-Detoxin 0,1; dann in halbwöchentlichen Abständen Steigen der Dosis auf 0,3, 0,5, 1,0. Drei Tage nach der letzten Injektion von 1,0 Beginn eines universellen, stark juckenden, urtikariellen Exanthems, das etwa im Laufe einer Woche in ein schweres offenbar als Goldwirkung aufzufassendes, besonders an Rumpf und Beinen stark ausgeprägtes Exanthem übergeht. Zugleich Anstieg der Temperatur auf über 38°, der Leukozyten auf 14 000 und der Eosinophilen auf 15 %, *schließlich sogar auf 56 %*. Das Exanthem hält sich zwei bis drei Wochen fast in unveränderter Stärke, um dann unter salzarmer Trockenkost, innerlichen Gaben von Natriumthiosulfat dreimal täglich 1,0 g und lokaler Behandlung mit Trockenpinselung im Laufe von weiteren zwei Wochen langsam abzuklingen. Seit das Exanthem seinen Höhepunkt erreicht hat, setzt eine stetig fortschreitende Besserung aller Gelenkerscheinungen ein. Mit Unterstützung von Bewegungsübungen und Massage (nach Abklingen des Exanthems) vermag die Kranke nach monatelanger Bettruhe wieder aufzustehen und mit Gehübungen zu beginnen. Wenige Wochen danach ist Pat. wieder imstande, den Haushalt selbst zu versorgen und halb- bis einstündige Spaziergänge zu unternehmen. Außer einer leichten Bewegungsbehinderung bei seitlicher Kopfdrehung bestehen nur gelegentlich leichte Schmerzen in den Knien nach besonderen Anstrengungen.

Vor ¼ Jahr hat sich Frau G. das letzte Mal vorgestellt, der Gelenkzustand ist bis auf geringfügige gelegentliche Knieschmerzen gut geblieben, trotzdem sie sich keine besondere Schonung auferlegt.

Fall 3: Frau E. L., 65 Jahre alt. Seit 1928 Schmerzen in den Knieen, die sich allmählich verschlimmerten, so daß ihr schon ein Jahr später das Laufen sehr schwer fiel. Im Jahre 1930 traten eine Rippenfellentzündung und 1934 Schmerzen in den Schulter- und Handgelenken auf. Seit November 1935 lag sie meist zu Bett. Am 28. 12. 1936 kommt Pat. zur stationären Aufnahme. Die Röntgendurchleuchtung erwies an

beiden Händen gleichmäßig sowohl in den Handwurzelknochen, wie in den Carpo-Metacarpalgelenken und in den Interphalangealgelenken schwere Veränderungen. Die Gelenkflächen sind abgeschliffen und ineinander verzahnt. Die Knochen selbst sind leicht atrophisch. Formveränderungen an den Gelenkenden. B.K.S. stark beschleunigt. Eine Auro-Detoxin-Kur wurde eingeleitet. Es wurde die wässerige Auro-Detoxin-Lösung mit 1,0 Novocain injiziert (Novocain, weil die Injektionen lokale Schmerzen verursachten). Als Anfangsdosis wurde 0,1 gegeben, dann in sechstägigen Abständen Steigerung der Dosis auf 0,2, 0,3, 0,5, 0,8, schließlich auf 1,0. Die Reaktion der Injektionen war zeitweise erheblich und bestand in starker Schwellung und Beweglichkeitsbehinderung der Gelenke. Nach zirka 5 g Auro-Detoxin trat eine Besserung der Gelenkbeschwerden und des Allgemeinbefindens so weit ein, daß die Patientin sich wieder außer Bett bewegen konnte, während sie vorher an das Bett gefesselt war. Die Zahnbehandlung lehnte die Patientin zunächst ab. Als diese nach einigen Wochen zu Hause durchgeführt worden war, wurden die Fortschritte größer. In bezug auf die Gelenkbeweglichkeit war sie seitdem mit geringen Unterbrechungen in gutem Zustand, bis vor zirka vier Wochen eine fieberhafte Erkrankung eintrat, die mit starken Gelenkbeschwerden und Herzerscheinungen (Kurzatmigkeit, Opressionsgefühl) einherging. Die klinische Behandlung bestand in einer Strophanthinkur und einer Verabreichung von Auro-Detoxin oleosum. Mit 0,3 ccm wurde sehr vorsichtig begonnen und in 6tägigen Abständen langsam steigernd fortgesetzt bis auf 1,5 pro dosi. Bald trat eine wesentliche Besserung der Gelenkerscheinungen ein. Die Pat. ist wieder den ganzen Tag außer Bett. Die Behandlung kann des besseren Zustandes wegen ambulant fortgeführt werden. Die Reaktionen traten nach zwei Tagen ein und bestanden in Gelenkschmerzen und leichten subfebrilen Temperaturen, nach deren Abklingen der Zustand sich immer mehr besserte.

Fall 4: Frau L. S., Alter 64 Jahre. Seit sechs Jahren hat Pat. frühmorgens beim Erwachen Anfälle von Steifheit. Es ist versucht worden, durch orale Gaben und Injektionen verschiedener antiarthritischer Mittel, sowie Injektionen von Reizmitteln, wie Mirion, Sufrogel, Hypertherman, durch hydriatische Prozeduren, Wärmeanwendung in verschiedener Form und Ultrakurzwellen eine Besserung zu erzielen, die Erfolge waren aber nicht zufriedenstellend. Die Bewegungsbehinderung nahm zu, die Schmerzen konnten nur vorübergehend durch große Salicylatdosen gelindert werden. Am 18. 3. 1935 wurde Pat. auf der Inneren Station unserer Klinik aufgenommen. Die Röntgenaufnahme bestätigte die Diagnose Spondylosis deformans der

Brust- und Lendenwirbelsäule mit beginnender Spondylarthritis ankylopoetica der unteren Brustwirbelsäule. Am 21. 3. 1935 wurde mit einer Solganalkur begonnen. Als Anfangsdosis wurde 0,015 gegeben. In sechstägigen Abständen wurde die Dosis von 0,02, 0,03, 0,04, 0,05 bis auf 0,06 erhöht. Bewegungsübungen und tägliche Massagen wurden ausgeführt. Nach ca. 4 Wochen wird die Pat. wesentlich gebessert, d. h. in besserer Gehfähigkeit, sicheren Schrittes, entlassen. Wie der Arzt uns berichtet, ist Pat. nachher in gutem Gelenkzustand an einer anderen Krankheit gestorben.

Bei allen Fällen ist der Urin fortlaufend auf Eiweiß kontrolliert worden. Gelegentlich trat Albuminurie sehr leichten Grades auf, auch leichte Temperaturerhöhungen meistens am 2. Tage nach der Injektion wurden häufig beobachtet, die aber nicht lange anhielten. Hautexantheme weisen auf günstige Wirkung der Goldbehandlung auf die Gelenkerkrankung hin. Wir verwenden jetzt meist nur das Auro-Detoxin-oleosum, weil es besser vertragen wird als die wässerige Lösung. Durch die Suspension in Oel ist die Resorption verzögert und die Wirkung protrahiert.

Bei der Dosierung der Goldpräparate ist größte Vorsicht am Platz. Bei zu hohen Dosen können sehr schwere, lebensbedrohende allgemeine Dermatitiden mit Fieber und Kollaps auftreten. Organe, die durch Gold leicht geschädigt werden können, sind: Nieren, Leber, Blut, Haut und Schleimhäute *(Bacmeister)*. Von anderen Nebenerscheinungen werden Fieber, Schüttelfrost, Diarrhoen, Albuminurie, Stomatitis, Abgeschlagenheit und Kopf- und Gliederschmerzen beobachtet.

Durch Gold kann die Virulenz latenter unspezifischer Erreger gesteigert werden, dadurch werden kryptogene fokale Herde manifest, was als Vorteil zu betrachten ist, da diese Herde so der Therapie zugänglich werden. Aber auch Grippe, Bronchitis, Herpes zoster, Conjunctivitis, juckende morbilli- und scarlatiniforme Erytheme und generalisierte exfoliative Dermatitiden sind früher besonders häufig durch die anorganischen Goldpräparate (Na-Aurothiosulfat) beobachtet worden. Um Nebenwirkungen allergischer Natur zu vermeiden, ist während der Goldbehandlung eine Vitamin-C-reiche Kost, sowie 50 bis 100 g Glucose per os täglich empfohlen worden. Beim Auftreten allergischer Nebenerscheinungen sind intravenöse Gaben des Vitamin C und Calciumgluconat in 10- bis 20prozentiger Lösung bis zu 40 ccm empfohlen worden. Neben der Urinuntersuchung empfiehlt es sich auch, das Blutbild öfters zu kontrollieren. Wenn die Zahl der Leucozyten unter 3000 sinkt, ist mit der Behandlung aufzuhören und abzuwarten, bis das Blutbild wieder normale Werte angenom-

men hat. Wenn die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit eine Beschleunigung erfährt, sind die Dosen zu verkleinern. Tritt ein Exanthem auf, so ist die Therapie u. U. abzubrechen. Während der Behandlung müssen auch die Temperatur- und Pulskurven sorgfältig beobachtet werden. Ein Abfall der Körpertemperatur nach der Injektion ist Folge mangelnder Abwehrkräfte und daher als ungünstig aufzufassen. Dagegen ist leichtes Fieber erwünscht. Auch ist ein konstantes Ansteigen der Pulskurve ungünstig und die Goldbehandlung soll unterbrochen werden. Zwischen den einzelnen Injektionen warte man drei bis fünf Tage. Wenn nach Abschluß der Kur die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit normal wird, empfiehlt es sich, Massage und Bewegungsübungen anzuschließen. Wie die Wiedergabe unserer vier Beobachtungen zeigt, haben wir bei Beachtung der obigen Richtlinien gute Resultate erzielen können.

Im Anschluß an unsere Erfahrungen sollen noch die einschlägigen Beobachtungen der Literatur nach bestimmten Gesichtspunkten zusammengestellt werden, um so eine möglichst genaue Kenntnis der Vor- und Nachteile der Goldbehandlung zu vermitteln.

Nach den oben dargelegten pharmakologischen Resultaten ist es verständlich, daß dabei dem Auro-Detoxin die Hauptrolle der Therapeutica der Goldgruppe zufällt. Das Mittel wurde zunächst lediglich zur Behandlung der rheumatischen Arthritiden herangezogen. So berichten *Umber*, *Störring* und *Stötter* über 300 Fälle, bei denen sie die Goldbehandlung durchgeführt haben. 90 Prozent dieser Fälle betrafen Infektarthritiden. *Breitweiser* wandte Auro-Detoxin bei chronisch-refraktärer Polyarthritis (Fall von chronischer Polyarthritis mit Endocarditis und Myocardschädigung, verursacht durch Tonsillitis chronica) an, *Peiker* bei Arthritis und Gelenkrheumatismus. *Umber* und *Rüther* berichten vor allem über akute und subakute Infektarthritiden mit Endocarditis, daneben über chronische Infekte als Indikationspunkte. Die zitierten Autoren finden eine günstige Beurteilung des Präparates bei diesen Erkrankungen. Die Heilungsziffer wird von *Umber* mit 27 Prozent angegeben; erhebliche Besserung von 42 Prozent der Fälle. Der Rest blieb unbeeinflußt. In dem Beobachtungsmaterial sind allerdings neben den 90 Prozent Infektarthritiden noch Fälle vorhanden, bei denen wir das Präparat unbedingt vermeiden würden, so z. B. bei der akuten, gelben Leberatrophie. Desgleichen ist *Breitweiser* mit der Wirkung zufrieden: ausgezeichnete Erfolge, Temperatur und Puls fallen zur Norm ab, die Gelenke schwollen ab, wurden schmerzfrei und beweglicher. In demselben Sinne äußert sich *Peiker:* Schwinden von Fieber und Schmerzen bereits nach einigen Injektionen. Rasche Besserung der

Gelenkbeweglichkeit, Abkürzung des Krankheitsverlaufs auf ¼ der Zeit. Ebenso *Umber* und *Rüther*. Die Angaben decken sich fast vollständig mit den vorigen. Es handelt sich nicht allein um einen lokalen Effekt, sondern um eine allgemeine Beschleunigung der Entgiftungsvorgänge, kenntlich an einer kräftigeren Herztätigkeit und einem Verschwinden der Tachykardie.

Vor der Einführung des Auro-Detoxin in die Therapie wurde zur Bekämpfung der rheumatischen Arthritiden besonders das Solganal B oleosum verwendet; auch darüber liegt eine Reihe von Veröffentlichungen vor. So berichtet *Touw* von der Verwendung des Präparates bei 61 Fällen von primär chronischer Polyarthritis. Davon zeigten 25 bei der Röntgenuntersuchung Atrophie, Verengung der Gelenkspalten und Knochenarrosion. Bei 30 Patienten bestand Atrophie der Knochenenden. Sechs zeigten keine Veränderungen. Befriedigende Resultate werden in 59 % der Fälle angegeben. Die besten Ergebnisse funktioneller Heilung fanden sich bei den Fällen, in denen die rheumatische Polyarthritis nur auf die Umgebung der Gelenke und der Synovia lokalisiert war. Auch in den Fällen bedeutenderer anatomischer Veränderungen wurden die Gelenke weniger schmerzhaft.

Ferner zitieren wir die Arbeit von *Fehlow*. Er verwandte das Solganal B oleosum bei 185 Patienten mit chronischer Gelenkerkrankung auf Grund eines Dauerinfektes. Heilung soll in 40 % der Fälle erfolgt sein. Dabei scheint es sich jedoch nicht um Dauererfolge gehandelt zu haben, denn es sollen nach zwei bis drei Jahren häufig Rezidive aufgetreten sein. Bei Gold-refraktären Fällen wurde eine Kombination von Gold mit Wismut versucht. Zur Beurteilung des Behandlungserfolges diente dem Autor die B.K.S., die zu Beginn der Kur gesteigert ist, und erst einige Wochen nach Beendigung der Kur wieder zu normalen Werten fällt.

G. Slot will glänzende Erfolge mit Solganal B oleosum bei der Behandlung ambulanter Rheumatiker erzielt haben.

Dagegen fordert *F. Bach* eine Beschränkung der Indikationsstellung zur Behandlung mit Solganal B auf solche Fälle von Rheumatismus, bei denen die Gelenke befallen sind, während er es bei jeder anderen Form vermieden wissen will.

Nach allen diesen Veröffentlichungen sind bei den rheumatischen Arthritiden sowohl mit Auro-Detoxin, wie auch mit Solganal B oleosum recht günstige Behandlungsresultate erzielt worden. Man muß jedoch bei einer Solganal-Kur mit stärkeren Nebenwirkungen rechnen als bei einer Auro-Detoxin-Medikation. Darauf weisen bereits *Umber*, *Störring* und *Stötter* hin, die beide Mittel nebeneinander

versucht haben. Sie sahen nach Solganal schwere, allgemeine, auch lebensbedrohliche Dermatitiden mit Fieber und Kollaps, nach Auro-Detoxin dagegen nie schwere Nebenerscheinungen. Wir werden auf diese Unterschiede bei der Darstellung der Nebenwirkungen der Goldtherapie noch gesondert einzugehen haben. Jedenfalls ist die stärkere Giftigkeit des Solganals dafür verantwortlich zu machen, daß das Mittel vom Auro-Detoxin fast vollständig verdrängt worden ist.

Nach den glänzenden Erfolgen mit der Goldbehandlung bei der rheumatischen Polyarthritis ging man bald dazu über, die Indikationsstellung zu erweitern. Zunächst wurden diejenigen Erkrankungen in den Kreis der Behandlung gezogen, die der Reihe der rheumatischen Krankheiten nahestehen, resp. sie bedingen. So wissen wir, daß eine Reihe chronischer Infekte, Zahngranulome, Anginen, Endocarditiden, Gallenblasenentzündungen etc. zu dem Bild der Polyarthritis führen können. Der Erfolg der Goldbehandlung bei Polyarthritis scheint auf dem Wege der Beseitigung solcher chronischer Infektionen zu liegen. Dafür sprechen nicht allein die bereits erwähnten pharmakologischen Gesichtspunkte, sondern auch die klinischen Beobachtungen.

Mehrfach wird in der Literatur über gute Resultate der Auro-Detoxin-Kur bei chronischen Infekten der Gallenwege berichtet (Umber, Störring, Stötter). Dabei muß allerdings beobachtet werden, daß eine einigermaßen eindeutige Beurteilung der Wirksamkeit des Präparates in solchen Fällen nicht immer möglich ist. Wir wissen, daß der schleichende Verlauf der Gallenblaseninfekte häufig durch akute Exacerbationen unterbrochen wird, nach deren Abklingen zuweilen die Erkrankung eine gewisse Besserung erfährt. Dies mag auf dem Wege über eine Antikörperbildung erfolgen. Die Goldbehandlung scheint nun die Neigung zu derartigen Exacerbationen zu verstärken. Das ist ihr Vorteil und ihr Nachteil. Selbst bei genauester klinischer Durchuntersuchung können wir uns über Sitz und Ausdehnung fokaler Infektionen nur ein unvollständiges Bild machen. Daher kommt es zuweilen vor, daß zu Beginn der Behandlung äußerst heftige und unerwartete Reaktionen auftreten. Die möglichste Vermeidung dieser Zustände soll bei der Frage der Dosierung besprochen werden.

Außer der chronischen Gallenblasen-Infektion ist die Auro-Detoxin-Kur noch bei anderen chronischen Infekten versucht worden, so bei allgemeiner Sepsis mit Thrombophlebitis, bei chronischer Septikämie, bei chronischer Pneumonie, bei eitriger Meningitis *(Walser, Umber, Störring* und *Stötter; Umber* und *Rüther)*. Es wird

als das beste Mittel gegen schleichende Infekte gepriesen. *Erber* glaubt, daß es bei infektiösen Prozessen wie auch bei Sepsis giftbindend und reduktionsfördernd wirke. Wenn in allen diesen Fällen die Erfolge auch weniger überzeugend und vor allem weniger stichhaltig sind, so kann zu einem vorsichtigen Versuch mit A-D doch eher zugeraten werden. Die Ansichten sind in diesem Punkte geteilt. Von den extremen Autoren, die eine A-D-Kur bei chronischen Infekten in jedem Fall ablehnen, weil sie das Risiko selbst geringster Exacerbationen nicht aufnehmen zu können glauben, bis zu denjenigen, die möglichst intensive Reaktionen im Interesse einer kräftigen Antikörperbildung erstreben, bestehen alle Uebergänge. Strenge Regeln lassen sich auf diesem Gebiete überhaupt nicht aufstellen; lediglich der vorsichtige Versuch entscheidet.

Einige Autoren, wie *Caro* und *Stein* machten Versuche mit Auro-Detoxin bei schweren Wundinfektionen, Phlegmonen, Knocheneiterungen, Panaritien. Der Gedanke einer Wirksamkeit der Goldtherapie in derartigen Fällen entspringt der Forderung Ehrlichs nach einer «Therapie magna sterilisans». In diesem Zusammenhang wurden eine große Reihe von Metallsalzen geprüft, wie Silber, Kupfer-, Wismut-, Eisen-, Nickel-, Selen-, Tellur-Verbindungen. Wir sind über die Wirkungsweise dieser Mittel im Organismus doch nur sehr unzureichend informiert, wenn auch die meisten von ihnen in vitro bakterizide Eigenschaften entfalten. Bei massiven bakteriellen Infektionen wird man lediglich von der Anwendung sehr hoher Dosen Erfolg erwarten können. Dabei besteht aber die Gefahr einer Blockierung des Retikulo-Endothels. Bereits einleitend wurde hervorgehoben, daß die Goldwirkung weniger direkt als indirekt erfolge. Das geht u. a. aus der Kleinheit der oft wirksamen Dosen hervor. Somit kommen wir zu dem Schlusse, daß eine Auro-Detoxin-Kur vor allem dann in Erwägung zu ziehen ist, wenn chronische, schleichende, mehr oder weniger latente Infektionen vorliegen. Hier genügt die kleine Dosis, die auf indirektem Wege zur Wirkung gelangt. Bei akuten Infektionen, wozu auch die schweren Wundinfektionen gehören dürften, scheint uns der Versuch mit Auro-Detoxin entweder zwecklos (kleine Dosen) oder gefährlich (große Dosen).

Die weitere Voraussetzung einer einigermaßen aussichtsreichen Indikation ist das Vorliegen einer *allgemeinen* Infektion. Die Beispiele einer lokalen Wirksamkeit des A-D bei Analfissuren (Erber-Detoxin-Salbe), bei umschriebenen Ekzemen *(Breitweiser)* usw. sind gesucht. Wir haben in diesen Fällen weit bessere Verfahren und können die problematische Goldtherapie hier sicher entbehren.

Dagegen ist der Versuch einer A-D-Kur bei Chorea minor durch-

aus gerechtfertigt. Infolge der häufigen Zusammenhänge dieser Erkrankung mit der rheumatischen Infektion wird sie ja von der Mehrzahl der Kliniker diesem Formenkreise einbezogen. Aber auch aus einem anderen Gesichtspunkt, den *C. Bennholdt-Thomsen* beschreibt, scheint eine Wirkung ganz verständlich: Verfasser konnte nämlich bei der Anwendung von A-D bei Poliomyelitis-Kranken intensive Exantheme beobachten, die mit Fieber einhergingen. Danach trat Besserung der Erkrankung ein. Aus parallelen Erscheinungen bei anderen Infektionskrankheiten scheint es ziemlich sicher, daß die Haut bei der Antikörperbildung eine wesentliche Rolle spielt. Ihr Aussehen läßt Rückschlüsse auf die Stärke der Abwehrbereitschaft zu. Das Exanthem ist der auf die Haut projizierte Kampf zwischen Gift und Gegengift. Unter diesem Gesichtspunkt sprechen also intensive Hautreaktionen für einen guten Abwehrzustand. Ziel der Goldbehandlung ist auch hier, die Reaktionsbereitschaft des Organismus zu erhöhen. Aus den folgenden Berichten von *Bennholdt-Thomsen* wird der Ablauf dieser «Goldkrankheit» in ihrer Beeinflussung der choreatischen Infektion deutlich. Verfasser gab in einem Falle schwerster Chorea mit Endocarditis und Pericarditis 0,1 und vier Tage später 1,0 Auro-Detoxin intramusk. Den ersten Tage nach der Injektion trat ein Exanthem an den Handtellern und Fußsohlen auf, das sich in den nächsten Tagen über den ganzen Körper ausbreitete und mit starkem Juckreiz einherging. Das Exanthem war zuerst morbilliform, konfluierte aber später zu großen Herden. Mit dem Rückgang des Exanthems und beginnender Schuppung trat auch eine deutlich zunehmende Besserung der Chorea, sowie Heilung der Pancarditis auf. Fünf Wochen später konnte die Patientin geheilt entlassen werden.

Ein anderer Fall von schwerer Chorea minor wurde in ähnlicher Weise behandelt. 14 Tage nach der letzten Injektion trat leichtes Fieber und kurz danach ein Exanthem auf, welches 16 Tage dauerte. Bei diesem Falle setzten petechiale Blutungen der Haut und des Zahnfleisches ein, die sechs Tage anhielten. Diese Blutung führte aber zu keiner nennenswerten Blutbildveränderung. Der Autor deutete diese Blutungen zum Teil als Folge «einer besonderen konstitutionellen Reaktionsweise», zum Teil als Resultat der höheren Dosierung (es wurde 0,1; vier Tage später 0,5; sieben Tage später 0,5 gegeben). Elf Wochen nach der ersten A-D-Injektion wird die Patientin als geheilt entlassen.

In einem 3. Falle von mäßig schwerer Chorea minor wurden alle Sedativa absichtlich fortgelassen. Nur Salicylate und Pyramidon wurden, um einen Exanthemausbruch zu provozieren, neben dem

A-D gegeben. Das A-D wurde wie im Falle 2 dosiert. Die Besonderheit dieses Falles ist, daß nur ein ganz leichtes, auf die Streckseiten der oberen Extremität beschränktes urtikarielles Exanthem am 11. Tag nach der letzten Injektion auftrat, welches schon am nächsten Tage zu verschwinden begann. Bald danach setzte eine Besserung der Chorea minor ein, 22 Tage später wurde die Patientin als geheilt entlassen. Der Autor schließt daraus, daß der Erfolg des Goldes bei der Chorea minor wahrscheinlich unabhängig ist von der Stärke des Exanthems.

Das Gemeinsame aller drei Beobachtungen ist die Besserung und schließliche Heilung der Chorea minor im Anschluß an das Verschwinden des Exanthems; da es sich bei den Abwehrmaßnahmen des Körpers zumeist um Vorgänge der Ueberkompensation handelt, wenden sich die während der Exanthemeruption gebildeten Antikörper nunmehr gegen die Chorea minor. Es ist also notwendig, daß das Exanthem abheilt, denn sonst ist ein Erfolg unwahrscheinlich, eine Schädigung dagegen nicht ausgeschlossen.

Der Verlauf der Goldkrankheit ist somit dem der Nirvanolkrankheit sehr ähnlich, im Gegensatz zu dieser aber viel weniger gefährlich. Weitere Beobachtungen in dieser Richtung stammen u. a. von *Umber* und *Rüther*. Auch das Gold-Tribromid $AuBr_3$) wurde zur Behandlung der Chorea minor herangezogen *(Epstein)*. Letzten Endes soll jedoch betont werden, daß die Hauterscheinungen ja auch bei den übrigen nichtchoreatischen Erkrankungen auftreten, dort aber nicht die Rolle in der Beurteilung des Krankheitsverlaufs spielen wie bei der Chorea minor.

Einen besonderen Platz der Goldbehandlung nehmen die chronisch-infektiösen Granulome ein, an erster Stelle die Tuberkulose der Lungen. Wenn von der Kollapstherapie nicht Gebrauch gemacht werden kann, z. B. infolge zu großer Ausdehnung des Krankheitsprozesses mit starker Herabsetzung der Vitalkapazität, oder wenn ausgedehnte Pleuraadhäsionen das Anlegen eines Pneumothorax unmöglich machen und eine Thorakoplastik nicht ratsam ist, oder in Fällen, bei denen eine Kollapsbehandlung gemacht wird, aber eine schnelle Erhöhung der Resistenz zur Vermeidung von Streuung von Vorteil ist, für solche Fälle der Lungentuberkulose ist die Goldbehandlung von großem Wert. *(Balzer* und *Dosquet.)* Bei ganz frischen exsudativen Fällen sollte man Gold nicht anwenden, weil die Gefahr der Herdereaktion besteht. Bei solchen Fällen darf auch später Gold nur in kleinster Dosis verabreicht werden, nur um die Abwehrkräfte zu steigern und gefährliche örtliche Reizung zu vermeiden. Bei Fällen, in denen ausgedehnte verkäste Herde vorliegen, ist Gold auch kontraindiziert.

Bei Darmtuberkulose, Nierenkrankheiten, Leberschädigungen, elenden und kachektischen Patienten soll Gold auch nicht verwendet werden. *Bacmeister* warnt vor einer Ueberschätzung der Heilerfolge und einer kritiklosen Anwendung des Goldes. Die Konstitution des Patienten, seine Immunitätslage, natürliche Resistenz und Schwere der Erkrankung müssen in Betracht gezogen werden, ehe man Gold anwendet. *Balzar* und *Dosquet* gaben Auro-Detoxin bei der Lungentuberkulose nach folgendem Dosierungsschema (i. m.):

0,01; 0,05
0,08 (2 mal)
0,1 (2 mal)
0,15 (2—4 mal)
0,2 (2—4 mal)
0,3 (2—4 mal)
0,5 (2 mal)
0,3 (2 mal)
0,2 (4 mal)

Es wurde zweimal wöchentlich injiziert. Leichte, bald vorübergehende Temperatursteigerungen von 0,5 bis 1 Grad traten meist einige Stunden nach der Injektion auf. Stärkere Reaktionen sind nach A-D selten.

Auch bei Lupus Erythematodes ist Gold mit gutem Erfolg angewandt worden. So berichtet *D. Engel* über zwei Fälle, die mit A-D behandelt und geheilt worden sind. Die Hyperkeratosen wurden mit Resorzinsalbe behandelt und entfernt. Gleichzeitig ist die Goldbehandlung (A-D) eingeleitet worden. Nach zehn Injektionen waren die Herde nur noch leicht gerötet und im Niveau der gesunden Haut. Nach der 16. Injektion war das kosmetische Resultat so befriedigend, daß der Patient als geheilt entlassen worden ist. Die Herde waren nur bei genauer Betrachtung durch stärkere Pigmentierung von der normalen Haut zu unterscheiden.

Pillokat behandelte sieben Fälle von Lupus Erythematodes mit A-D in Dosen von 0,1 — 0,5 — 1,0, welche er in drei- bis sechstägigen Abständen gab, und erzielte gute kosmetische Resultate.

Auch *H. Vogt* berichtet über ausgezeichnete Resultate, die er bei zwei Fällen von Lupus Erythematodes mit A-D erzielt hat. Während der Behandlung verabreichte er eine kohlehydratreiche und eiweißarme Kost, um das Leberparenchym zu stützen. Aeußerlich wurden die Herde mit Borsalbe oder mit einer 5prozentigen Salizylvaseline bedeckt, um die Hyperkeratosen zu erweichen und zu lösen. Gleichzeitig injizierte er A-D zweimal wöchentlich, je 0,5 intramuskulär. Er bemerkte nach jeder Injektion eine Temperatursteigerung bis 38°,

gleichzeitig aber fingen die Herde an abzublassen. Nach der 24. Injektion wurde mit der Behandlung aufgehört, da die Herde sich schon im Niveau der gesunden Haut befanden und deren Grenzen nicht mehr zu erkennen waren.

Heuck behauptet, daß beim Lupus Erythematodes die Goldbehandlung die Methode der Wahl sei, die immer zur Heilung führt. Auch die Tuberkulide mit verminderter Resistenz sprechen gut auf Gold an, dagegen hat Gold keine Wirkung auf den Lupus vulgaris. Heuck arbeitete mit Neo-Solganal in Kombination mit Vitamin C.

Weniger überzeugend sind die Erfolge der Goldbehandlung der Syphilis. Die Zahl der chemotherapeutischen Mittel ist ja gerade hier besonders groß. Jedoch sind die Arsen-, Wismut- und Quecksilberpräparate dem Gold zweifellos dabei überlegen.

Collier und *Warstadt* verwandten Auro-Detoxin in einigen Fällen progressiver Paralyse, bei denen Malaria- und Salvarsankuren die WaR nicht beeinflussen konnten. Die Verfasser erzielten eine Besserung des serologischen Befundes. *Umber* und *Rüther* haben das Mittel bei der Lues cerebrospinalis versucht.

Desgleichen wurde Neo-Solganal als Lues-Therapeuticum erprobt. *E. Mittag* gab es bei allen Stadien, bei Lues cerebrospinalis und auch bei der congenitalen Lues. 21 Pat. wurden ausschließlich mit Gold behandelt, 23 erhielten eine Kombinationskur von Neo-Solganal mit Wismut. Trotz einer Reihe von Nebenerscheinungen konnte bis auf einen Fall von konstitutioneller Ueberempfindlichkeit die Goldbehandlung ohne Unterbrechung zu Ende geführt werden. 3 Pat. mit Lues cerebrospinalis und eine mit congenitaler Lues verhielten sich resistent zur Goldtherapie. Sonst waren die Erfolge zufriedenstellend.

Es scheint so, als ob die Goldbehandlung mit ihrem Angriffspunkt im R.E.S. auch eine Umstimmung allergischer Zustände bewirken könne. So hat *Epstein* Gold-Tribromid bei Asthma bronchiale, Keuchhusten, Migräne und petit mal angewandt. Er konstatierte einen sedativen, antispasmolytischen Effekt, eine Verringerung der Reflexerregbarkeit des Hustenzentrums; eine Verminderung von Zahl und Schwere der Hustenparoxysmen; somit eine Abkürzung der Krankheitsdauer. *A. Dudan* berichtet über 20 Pat. mit Asthma bronchiale, von denen durch Goldbehandlung 17 geheilt und 3 gebessert wurden. Beim kindlichen Asthma bronchiale erzielte *Montagna* mit Solganal B oleosum in 53 % der Fälle Heilung und in 27 % Besserung. Desgleichen erreichte *Lubinskii* in 12 Asthma-Fällen mit Solganal Besserung. In diesem Zusammenhang soll noch die Arbeit von *W. Richter* zitiert werden, der allergische Hautexantheme durch

Intrakutanimpfung behandelt. Er injiziert $^1/_{1000}$ der Goldmenge, die den Hautausschlag als Einzeldosis verursachte.

Ueberblicken wir die große Zahl der Indikationsgebiete zur Goldbehandlung, so finden wir ein Gemeinsames in der Ansprechbarkeit gegenüber der Goldtherapie: Alle jene Fälle, bei denen direkt oder indirekt eine Störung des R.E.S. vorliegt, pflegen auf Gold meistens günstig zu reagieren. Die besten Resultate ergibt zweifellos die Polyarthritis chronica rheumatica. Ein Versuch bei den Infektionen desselben Formenkreises scheint ganz aussichtsreich. Dagegen ist die Goldbehandlung der Lungentuberkulose ein recht umstrittenes Gebiet.

Wir möchten zum Schluß noch die Fragen der Nebenwirkungen und Dosierung erörtern, um somit die in der Kasuistik niedergelegten Erfahrungen zu verwerten. Die wichtigsten diesbezüglichen Vorschriften wurden bereits im Anschluß an unser Material gebracht. Ganz allgemein sind die Nebenwirkungen am geringsten bei Verwendung von Auro-Detoxin. Von der sog. «*Goldkrankheit*» wurde bereits gesprochen: Hauterscheinungen und leichtes Fieber zeigen uns die Reaktionsbereitschaft des Körpers an. Nur bei sehr hohen Dosen kann es zu ausgedehnteren Dermatitiden kommen. Nach *Umber* und *Rüther* treten Arzneiexantheme nur dann auf, wenn zur selben Zeit Salizylate, Luminal oder Brom gegeben wurden. Häufig geht der Besserung eine vorübergehende Intensivierung der Beschwerden voraus. Daher soll man die Kur nie zu zeitig abbrechen. Selbstverständlich ist die Goldbehandlung kontraindiziert, wenn stärkere Veränderungen an den parenchymatösen Organen vorliegen. Die Verabreichung der Präparate erfolgt nach bestimmten Gesichtspunkten. Die angegebenen Dosierungs-Schemata zeigen die gemeinsame Tendenz des Beginnes mit kleinen Dosen und eine allmähliche Steigerung derselben. Das Mittel wird teils i.m., teils i.v. gegeben. *Balden—Jakob* verwandten als erste Dosis 0,5 A-D. Bei zu starken Reaktionen gingen sie auf 0,01 herunter. Nunmehr erfolgte allmähliche Steigerung von 0,1 — 0,25 — 0,5. Im ganzen wurden 8—13,5 g A-D pro Kur verbraucht, die etwa 5—6 Wochen dauert. Zum Schutz der Leber wurde oral Traubenzucker gegeben. Bei Nierenleiden ist öftere Nierenfunktionsprüfung angebracht. Zur Protrahierung der Goldwirkung wurden zwischen den Goldgaben Detoxin-Injektionen eingeschaltet. *Umber* und *Rüther* kombinierten A-D mit Eigenblut-Injektionen resp. Bluttransfusionen. Sie erzielten durch solches Vorgehen selbst Besserung bei schwerer chron. Sepsis. Eine mehr gleichbleibende, jedoch höhere Dosierung empfehlen *Umber*, *Störring* und *Stötter*. Sie geben bei mehr akuten Fällen 0,5 g, bei mehr chronischen 1,0 g A-D in zwei- bis dreitägigen Abständen etwa sechsmal

pro Kur. *Caro* und *Stein* verabreichten A-D bis 2,0 g pro dosi. In einem Fall gaben sie sogar einmalig 5,0. Noch höhere Dosen wandte *A. Bretiweiser* an. Er verabfolgte das Mittel i.v. zu 5 bis 10 ccm in ein- bis zweitägigen Intervallen bis zu 20 Injektionen pro Kur. *Collier* und *Warstadt* wandten Auro-Detoxin i.v. bis zu einer Gesamtmenge von 21,63 g an.

Bei Verwendung von Solganal liegen die Dosen im allgemeinen niedriger, weil sonst sehr erhebliche Nebenwirkungen auftreten können. Das Mittel scheint besonders die Nieren zu belasten. So tritt nicht selten Eiweiß in Form von Zylindern im Harn auf. Auch Beimischung von Erythrozyten ist beobachtet worden. *E. Mittag* berichtet über einen Fall mit konstitutioneller Ueberempfindlichkeit. (Fieber, Oedem, Drüsenschwellung, Eosinophilie, juckendes Exanthem.) Es erscheint überflüssig, noch einmal alle allergischen und reaktiven Vorgänge zu schildern, die beim Solganal häufiger und schwerer vorzukommen pflegen als beim A-D. Deshalb ist die Dosierung hier noch vorsichtiger zu handhaben. Nach *Fehlow* hemmen zu große Dosen die Reaktionsfähigkeit, während sehr kleine sie eher steigern. Er beginnt daher bei akuten Prozessen mit kleinsten Dosen, bei subakuten steigert er die Dosis schnell. Der Autor verabreichte das Solganal auch in Form von Dragées. Allerdings ist die Heilwirkung dann fünf- bis zehnmal geringer als bei parenteralen Injektionen.

Die Dragée-Dosierung handhabt er folgendermaßen:

1. Tag 1 Dragée zu 0,01
2. » 2 » » 0,01
3. » 3 » » 0,01
4. » 4 » » 0,01
5. » 5 » » 0,01

dann 3 Dragées bis zu einer Gesamtdosis von 4 bis 8 Dragées.

Aehnlich geht *Slot* vor. Er gibt i.m.

als 1. Dosis 0,01
4 Tage später 0,01
dann zweimal wöchentlich 0,05
zweimal wöchentlich 0,1
einmal wöchentlich 0,2

bis zu einer Gesamtdosierung von 1,2 für die erste Kur. Nach vier Wochen Pause Wiederholung derselben Kur. Im ganzen sollen drei derartige Kuren erfolgen. Beim Auftreten stärkerer Reaktionen Verkleinerung der nächsten Dosis oder Einschaltung längerer Pausen. *Touw* bringt fast das gleiche Schema: i.m. Injektion zweimal wöchentlich. 1. Dosis 0,01; allmähliche Steigerung auf 0,02, 0,05, 0,1, 0,15 bis 0,2 pro dosi. Insgesamt gab er 3 bis 3½ g.

Nach *Bach ist diejenige* Dosis am günstigsten, die eine mäßige, aber deutliche Reaktion von etwa 24 Stunden Dauer verursacht. Vor Abklingen der letzten Reaktion soll keine neue Injektion erfolgen. Die einmal gefundene beste Dosis soll 10- bis 15mal gegeben werden. Wiederholung der Kur nach sechs bis acht Wochen. Gesamtdosis bei chronischen Fällen 2 bis 3 g; bei akuteren 5 bis 7 g. Unterbrechung der Kur, falls Eiweiß im Harn auftritt. *E. Mittag* endlich gab Neo-Solganal i.v. in Dosen von 0,5 bis 1,0 bis zu einer Gesamtdosis von 4 g.

Im Gegensatz zu diesen organischen Präparaten ist die Dosierung anorganischer Goldsalze wegen deren Giftigkeit um zwei bis drei Zehnerpotenzen niedriger zu halten. *Epstein* verabreichte Gold-Tribromid in wässeriger Lösung teelöffelweise drei- bis viermal täglich und einmal nächtlich in Dosen von 0,003 bis 0,006 g per os. Au Br_3 enthält 45,1 % Gold.

Zusammenfassung:

Im Anschluß an die pharmakologische Entwicklung der Goldtherapie wird über vier eigene und die in der Literatur damit niedergelegten klinischen Erfahrungen nach bestimmten Gesichtspunkten berichtet: Indikationsgebiete und Gegenindikation, Handhabung und Gefahren der Methode, Nebenwirkungen und Dosierungsschemata werden in ihrem Für und Wider besprochen. Erfolge sind in erster Linie bei der primären chronischen Polyarthritis zu erwarten. Verwandte Krankheiten pflegen auch noch gut zu reagieren, wenn chronisch-schleichende, latente Infekte wesentlich mitbeteiligt sind. Von besonderen Formen werden die Gallenblasenentzündung, schwere Wundinfektionen, Chorea minor, Tuberkulose und Syphilis, Lupus Erythematodes, Asthma bronchiale behandelt.

Von den Goldpräparaten hat das Auro-Detoxin den Vorzug geringerer Toxizität und größerer Verträglichkeit. Bei sorgfältiger Beobachtung, vorsichtiger Dosierung und richtiger Indikationsstellung sind die Nebenwirkungen nicht groß.

Zum Schluß möchte ich Herrn Primärarzt Prof. Dr. *Schäffer* und Herrn Oberarzt Dr. *Rotter* für die Anregung zu dieser Arbeit und deren Förderung meinen ergebensten Dank aussprechen.

Besonders bin ich Herrn Prof. Dr. *R. Staehelin*, dem Leiter der medizinischen Universitätsklinik Basel, zu herzlichem Danke verpflichtet, der die Arbeit durchsah und sie zur Annahme der hohen Medizinischen Fakultät Basel empfahl.

Literatur-Verzeichnis:

Bach: Chemotherapy, Cassell & Co. Ltd., London 1935.
Balden-Jacob: Med. Welt 1937, Nr. 16.
Balzer und Dosquet: Dtsch. Tbc. Blatt. 1937. H. 3.
Breitweiser A.: Mitt. d. Ver. d. Aerzte in Steiermark 1933, H. 8.
Baum O.: Fortschr. d. Therapie.
Bennholdt-Thomsen: Klin. Wschr. 1937, Nr. 23.
Bacmeister A.: Tagung d. dtsch. Ges. Wiesbaden am 19. 3. 1937.
Caro und Stein: Dtsch. med. Wschr. 1934, Nr. 25.
Collier und Warstadt: Dermat. Zschr. 1934, Bd. 68
Duden A.: Schweiz. med. Wschr. 1937, Nr. 6.
Engel D.: Med. Klin. 1936, Nr. 24.
Fehlow W.: Dtsch. med. Wschr. 1933, Nr. 31.
Feld A.: Zbl. Bakt. 1935, Bd. 135 H. 1/3; Dtsch. med. Wschr. 1935, Nr. 15.
Fleischmann R.: Wiener med. Wschr. 1934, Nr. 27.
Franck R.: Moderne Therapie 1934.
Grïpwall E.: Acta Med. Scandin. Vol. 89, fasc. 4, 1936.
Heuck: Dtsch. Tbc. Blatt 1937, H. 5.
Jusatz, Bersin, Köster: Klin. Wschr. 1935, S. 1419.
Lotz und Thaddea: Klin. Wo. 1936, S. 1512.
Lotze: Med. Welt Nr. 14, 18, 1936
Lebinski: Therap. Gegenw. 1936, Nr. 12.
Mittag E.: Inauguraldissertation, München 1937.
Montagna: Arch. americ. de med. 1935, Nr. 3.
Pillokat: Dermat. Wschr. 1936, Bd. 102, Nr. 7.
Slot G.: The Sind medical Journal 1936.
Touw: Nederl. Tijdschr. geneesk. 1936, III, Nr. 39.
Umber F.: Therap. d. Gegenw. 1935, H. 10.
Umber, Störring und Stötter: Therap. Gegenw. 1935, H. 10.
Umber und Hüther A.: Dtsch. Wschr. 1934, S. 317.
Vogt H.: Dermat. Wschr. 1934, Bd. 52.
Voegtlin: Proc. nat. Acad. Sci. USA. 1925.
Walser K. H.: Zschr. Laryng., Rhin., Otol. Bd. 26, H. 2.